

FACERES

CURSO DE MEDICINA

THAMYRES GARCIA VILELA VARGAS

ROBERTO JOSÉ MEDEIROS

MÁRIO PERES

SÍNDROME METABÓLICA E GRAVIDEZ: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

São José do Rio Preto-SP

2016

THAMYRES GARCIA VILELA VARGAS

ROBERTO JOSÉ MEDEIROS

MÁRIO PERES

SÍNDROME METABÓLICA E GRAVIDEZ: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Graduação de Medicina da Faculdade FACERES, de São José do Rio Preto, para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Guaraci Silveira Garcia

São José do Rio Preto-SP

2016

AGRADECIMENTOS

Agradecemos em primeiro lugar à Deus por toda luz e sabedoria que nos enviou durante esses anos;

À nossa família por todo apoio, amor e compreensão;

Aos colegas de turma pelo companheirismo, vivência e aprendizado até aqui;

Aos professores do curso de Medicina, que muito nos ensinaram e nos fizeram crescer;

Ao professor orientador Dr. Guaraci Silveira Garcia, por todo apoio, contribuição e confiança na realização deste trabalho.

"Que os vossos esforços desafiem
as impossibilidades, lembrai-vos de que
as grandes coisas do homem foram
conquistadas do que parecia impossível."

Charles Chaplin

RESUMO

A discussão sobre Síndrome Metabólica e Gravidez não se refere apenas às questões maternas, como riscos cardiovasculares, mas sim ao binômio materno fetal já que estudos relatam as frequentes complicações fetais devido a síndrome materna. A Síndrome Metabólica está associada a risco aumentado de resultado perinatal indesejável. O excesso de tecido adiposo materno afeta o conceito desde sua fase embrionária até o parto. A taxa de malformações fetais é maior em mulheres obesas do que naquelas com peso normal. As definições de Síndrome Metabólica existentes não são aplicáveis à população obstétrica, na medida em que a resposta fisiológica normal à gravidez inclui diversos componentes como grau relativo de insulino-resistência, adiposidade aumentada, hiperlipidemia e estado pró-trombótico. Portanto, estudos e definições próprias devem ser desenvolvidas.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica. Gravidez. Obesidade. Diagnóstico.

ABSTRACT

The discussion of Metabolic Syndrome and Pregnancy does not refer only to maternal issues such as cardiovascular risk , but the maternal fetal binomial since studies have reported frequent fetal complications due to maternal syndrome. Metabolic syndrome is associated with increased risk of unwanted perinatal outcome. Excess breast adipose tissue affects the fetus from its embryonic stage until delivery. The rate of fetal malformations is higher in obese women than in those with normal weight. Existing Metabolic Syndrome settings are not applicable to obstetrical population, since the normal physiological response to pregnancy includes various components such as insulin resistance relative degree increased adiposity, and hyperlipidemia prothrombotic state. Therefore, studies and definitions proper definitions should be developed.

Keywords: Metabolic syndrome. Pregnancy. Obesity. Diagnosis.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 9 |
| 2 SÍNDROME METABÓLICA..... | 11 |
| 3.1 DIAGNÓSTICO..... | 12 |
| 3.2 GLICEMIA ELEVADA..... | 14 |
| 3.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL..... | 14 |
| 3.4 OBESIDADE CENTRAL..... | 15 |
| 3.5 TRIGLICERÍDEOS..... | 15 |
| 4 METODOLOGIA..... | 16 |
| 5 ANÁLISE DE COLETA DE DADOS..... | 16 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 17 |
| REFERÊNCIAS..... | 18 |

1 INTRODUÇÃO

A discussão sobre Síndrome Metabólica (SM) e Gravidez não refere se apenas às questões maternas, como riscos cardiovasculares, mas sim ao binômio materno fetal já que estudos relatam as frequentes complicações fetais devido a síndrome materna. (4)

O excesso de tecido adiposo materno afeta o conceito desde sua fase embrionária até o parto. A taxa de malformações fetais é maior em mulheres obesas do que naquelas com peso normal. O excesso de tecido adiposo parece interferir no metabolismo dos folatos, o que explicaria a maior incidência de defeitos do tubo neural entre as obesas, mesmo naquelas que recebem suplementação de ácido fólico nas doses recomendadas. O risco de óbito fetal é também significativamente maior entre as mulheres com peso acima da média, por motivos ainda desconhecidos. A macrossomia fetal é mais frequente entre as obesas, independente da associação com diabetes. (9)

As obesas têm maior probabilidade de terem filhos obesos, especialmente se elas tiverem também diabetes gestacional ou síndrome metabólica antes de iniciarem a gestação ou se houver ganho ponderal excessivo durante a gestação. O excesso de tecido adiposo materno parece ainda ser capaz de comprometer a programação metabólica fetal, predispondo os filhos de mulheres obesas a serem futuros obesos e diabéticos, perpetuando o ciclo da obesidade. (9)

A prevalência de SM em mulheres varia de 10,7% a 40,5%, dependendo da população estudada e do critério diagnóstico. A SM é um preditor para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares e está associada a síndrome dos ovários policísticos e diabetes gestacional. Seu diagnóstico é baseado em aspectos clínicos ainda não totalmente definidos. (4)

As definições de SM existentes não são aplicáveis à população obstétrica, na medida em que a resposta fisiológica normal à gravidez inclui diversos componentes como grau relativo de insulino-resistência, adiposidade aumentada, hiperlipidemia e estado pró-trombótico. (1)

O papel da insulino-resistência na fisiopatologia das complicações obstétricas, como a diabetes gestacional e a pré-eclâmpsia, oferece uma janela de oportunidade de intervenção durante o período gestacional, tornando potencialmente possível a prevenção de resultados obstétricos e neonatais adversos. (1,3)

A obstetrícia atual enfoca a diminuição do risco de morte materna e perinatal e de doença atual e futura na mãe e no recém-nascido. A moderna assistência pré-natal utiliza o rastreamento, o diagnóstico, o tratamento, e o seguimento do binômio mãe-recém-nascido para inúmeras intercorrências clínicas. (8)

A SM está associada a risco aumentado de resultado perinatal indesejável.

A obesidade na gestante está associada a algumas complicações, entre elas a macrossomia fetal, hemorragias, trauma fetal, baixo peso ao nascer e mortalidade infantil. A gestante que inicia a gravidez obesa apresenta um risco maior de parto muito antes do termo (menos de 32 semanas) e morte precoce ou tardia fetal se esta for sua primeira gravidez. (6)

Em mulheres que se tornam obesas durante a gestação, há um risco aumentado de morte fetal tardia com natimortos ocorrendo na 28ª semana de gestação. A taxa de pré-eclâmpsia também aumenta com aumento do IMC. (12)

Gestantes com excesso de peso apresentam risco duas a seis vezes maior de apresentar diabetes e hipertensão durante a gravidez, com sérias consequências para o feto, pois, os níveis aumentados de glicose estimulam a produção de insulina pelo feto, o que resulta num aumento da lipogênese fetal e num depósito excessivo de gordura, resultando em um bebê obeso, considerado de risco. Outro ponto de perigo da obesidade materna é sua aparente associação ao nascimento de criança com defeito no tubo neural, independente da condição materna do ácido fólico. (12)

Dessa forma, reconhecimento da SM durante a gravidez poderá ajudar a identificar um conjunto de mulheres que não só terão um risco aumentado para desenvolver complicações cardiovasculares e metabólicas mais tardiamente, mas também, potencialmente, estarão em risco de desenvolver uma patologia relacionada com a gravidez. A implementação do rastreio da SM, na segunda metade da gravidez, poderá permitir identificar grávidas de alto risco e definir estratégias de intervenção adequadas. (4)

2 SÍNDROME METABÓLICA

A Síndrome Metabólica (SM), também conhecida como síndrome X ou síndrome de resistência à insulina, caracteriza-se pela presença de hiperinsulinemia, resistência à insulina, obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes tipo 2 e/ou tolerância à glicose diminuída. (3)

A SM é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina, devendo ser destacada a sua importância do ponto de vista epidemiológico, responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular estimada em 2,5 vezes. (1)

Segundo o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), a SM representa a combinação de pelo menos três componentes dos apresentados no Quadro 1. Pela sua simplicidade e praticidade é a definição recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM). A I-DBSM recomenda que para os componentes – pressão arterial e triglicédeos–, o uso de medicação anti-hipertensiva ou de hipolipemiantes, assim como diagnóstico prévio de diabetes, preencham os critérios específicos. A circunferência abdominal, medida no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, por ser o índice antropométrico mais representativo da gordura intra-abdominal e de aferição mais simples e reprodutível, é a medida recomendada. O ponto de corte estabelecido para a circunferência abdominal, 102 cm para homens e 88 cm para mulheres, tem sido questionado por não se adequar a populações de diferentes etnias. Em alguns estudos, níveis mais baixos – 94 cm para homens e 80 cm para mulheres–, têm sido considerados mais apropriados. Recomenda-se para mulheres com circunferência de cintura abdominal entre 80–88 cm e homens entre 94–102 cm uma monitorização mais frequente dos fatores de risco para doenças coronarianas. (5)

3.1 DIAGNÓSTICO

Segundo a Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, são objetivos da investigação clínica e laboratorial: confirmar o diagnóstico da síndrome metabólica (SM) de acordo com os critérios do NCEP-ATP III e identificar fatores de risco cardiovascular associados. Para tanto, realiza-se:

1. História clínica - idade, tabagismo, prática de atividade física, história pregressa de hipertensão, diabetes, diabetes gestacional, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico, síndrome de ovários policísticos (SOP), doença hepática gordurosa não-alcoólica, hiperuricemia, história familiar de hipertensão, diabetes e doença cardiovascular, uso de medicamentos hiperglicemiantes (corticosteróides, betabloqueadores, diuréticos).

2. Exame físico necessário para diagnóstico da SM:

- Medida da circunferência abdominal (Quadro 1) A medida da circunferência abdominal é tomada na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior.

- Níveis de pressão arterial (Quadro 1). Deve-se aferir no mínimo duas medidas da pressão por consulta, na posição sentada, após cinco minutos de repouso.

Além destes dois dados obrigatórios deverá estar descrito no exame físico destes pacientes:

- Peso e estatura. Devem ser utilizados para o cálculo do índice de massa corporal através da fórmula: $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}$.

- Exame da pele para pesquisa de acantose nigricans. Examinar pescoço e dobras cutâneas.

- Exame cardiovascular.

3. Exames laboratoriais necessários para o diagnóstico da SM:

- Glicemia de jejum (Quadro 1). A SM, definida pelos critérios do NCEP-ATP III, recomenda para o diagnóstico das alterações da tolerância à glicose apenas a avaliação laboratorial de jejum, não exigindo teste de tolerância oral à glicose (TOTG) nem métodos acurados de avaliação da insulino-resistência (clamp euglicêmico, HOMA-IR).

- Dosagem do HDL-colesterol e dos triglicerídeos (Quadro 1)

| Quadro- Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP-ATP III | |
|--|-------------------------|
| Componentes | Níveis |
| Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal | |
| Homens | > 102 cm |
| Mulheres | > 88 cm |
| Triglicerídeos | ≥ 150 mg/dL |
| HDL Colesterol | |
| Homens | < 40 mg/dL |
| Mulheres | < 50 mg/dL |
| Pressão arterial | ≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg |
| Glicemia de jejum | ≥ 110 mg/dL |
| A presença de Diabetes mellitus não exclui o diagnóstico de SM | |

Outros exames laboratoriais adicionais poderão ser realizados para melhor avaliação do risco cardiovascular global, tais como: colesterol total, LDL-colesterol, creatinina, ácido úrico, microalbuminúria, proteína C reativa, TOTG (glicemia de jejum e após duas horas da ingestão de 75g de dextrosol), eletrocardiograma. A presença de LDL aumentado não faz parte dos critérios diagnósticos da síndrome metabólica, porém, frequentemente, os pacientes portadores de resistência à insulina e síndrome metabólica apresentam aumento da fração pequena e densa do LDL colesterol que tem um potencial aterosclerótico maior. (4)

3.2 GLICEMIA ELEVADA

A glicemia é considerada elevada para as gestantes com glicemia de jejum \geq 85 ou 90 mg/dL com ou sem fator de risco (FR) para diabetes e para as portadoras de FR, bem como para as que apresentam TTG 50 g $>$ 140 mg/dL. (7)

A hiperglicemia materna é responsável pelas repercussões perinatais, como macrossomia, risco aumentado para toco traumatismo e cesárea, atraso no amadurecimento pulmonar (e conseqüente síndrome do desconforto respiratório) e os distúrbios metabólicos ao nascimento (hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia). (12)

3.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial sistêmica, (HAS) há muitos anos, é o fator de maior impacto na avaliação do risco de morte materna durante a gestação. A associação entre obesidade, HAS e doença cardiovascular já foi claramente demonstrada. O excesso de tecido adiposo pode promover ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento do tônus simpático, além de estar associado à produção de fatores pró coagulação e disfunção endotelial. (2)

É considerada hipertensão crônica (HC) quando a pressão arterial sistólica (PAS) é \geq 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica (PAD) \geq 90 mmHg, medidas em duas ocasiões com 4 horas de intervalo. Tal diagnóstico é mais difícil de ser realizado em mulheres hipertensas sem diagnóstico prévio, pela presença do descenso fisiológico da pressão arterial (PA), que ocorre na primeira metade da gestação. (2)

Também é considerada HC aquela diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez e que não normaliza no pós-parto. A definição dos níveis de 140/90 mmHg como ponto de corte para hipertensão deve ser avaliada com cuidado em pacientes jovens abaixo de 18 anos, onde os valores podem ser menores. (2)

3.4 OBESIDADE CENTRAL

Estudos clínicos demonstraram que a distribuição da gordura corporal, mais do que a quantidade total de gordura, é determinante para o surgimento e o desenvolvimento das doenças relacionadas com a obesidade. A deposição excessiva de gordura visceral na região abdominal, chamada de obesidade visceral ou obesidade central está associada a um risco aumentado de eventos coronarianos, de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e de HAS, em ambos os sexos e em diferentes etnias. (11)

Vários estudos publicaram que o acúmulo de tecido adiposo visceral tem uma significativa função no desenvolvimento da síndrome metabólica. Por outro lado, a obesidade está também associada com o aumento da resistência à insulina, que, sabidamente, desempenha um papel fundamental na predisposição para a pré-eclâmpsia e para o diabetes mellitus gestacional (DMG). (11)

3.5 TRIGLICERÍDEOS

Durante a gestação, mulheres apresentam um aumento dos níveis de triglicerídeos plasmáticos, ocorrendo o seu pico máximo na metade do terceiro trimestre, chegando a valores até cinco vezes maiores do que os valores basais. Isso se deve ao aumento dos níveis de estrogênio e prolactina, que acarretariam maior produção hepática de lipoproteínas ricas em triglicerídeos (VLDL) e ao efeito lipolítico do hormônio lactogênico placentário sobre o tecido adiposo. (10)

4 METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho primeiramente deram-se compilações de pesquisas bibliográficas, abordando diversas fontes tais como livros, filmes, artigos de periódicos acadêmicos e textos científicos na internet. Após levantamento bibliográfico dos pontos mais relevantes dos parâmetros utilizados no diagnóstico da SM, realizou-se uma análise crítica sobre os trabalhos elencados.

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura na internet. As palavras-chave utilizadas foram “síndrome metabólica” e “gravidez”. Somando-se todas as bases de dados, foram encontradas 152 publicações. Após a leitura dos títulos dos artigos, notou-se que alguns deles se repetiram e outros não preenchiam os critérios deste estudo. Foram selecionados 39 artigos para a leitura do resumo e excluídos os que não diziam respeito ao propósito deste estudo. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 8 artigos que preenchiam os critérios inicialmente propostos e que foram lidos na íntegra.

5 ANÁLISE DA COLETA DE DADOS

A análise dos resultados desta pesquisa mostra que ainda não há uma clara definição para SM aplicável à população obstétrica, isso está relacionado principalmente às diversas alterações fisiológicas ocorridas na gestação.

Analisando os artigos selecionados nota-se também que até pouco tempo o foco obstétrico era pautado na redução do risco de morte tanto para a gestante como para o feto. Nota-se ainda que esta realidade vem sendo modificada, já que o foco, tanto obstétrico como da saúde global vem sendo pautado na prevenção, com cada vez mais atenção ao rastreamento, das mulheres que desejam engravidar e das gestantes, e diagnóstico precoce das doenças, resultando em abordagens terapêuticas cada vez mais recentes, diminuindo assim o risco de comorbidades, complicações e morte materno-fetais.

6 CONCLUSÃO

Ainda não conhecemos todos os mecanismos fisiopatológicos e quais são os mediadores envolvidos na associação entre síndrome metabólica materna e desfechos obstétricos adversos. São também necessários estudos que investiguem o efeito de intervenções específicas durante o período pré-concepcional e no pré-natal para redução desses riscos.

A síndrome metabólica é uma doença preocupante, pois, além de expor suas portadoras a maiores riscos de doenças crônicas e degenerativas ao longo de suas vidas, também eleva os riscos de diversas complicações maternas e perinatais graves, inclusive de mortalidade.

As organizações profissionais e de classe devem apoiar os esforços das autoridades governamentais na prevenção e no tratamento da síndrome metabólica e suas complicações. Os consumidores, os leigos e suas organizações podem colaborar divulgando informações e mantendo o público em geral ciente dos riscos decorrentes da síndrome. Os profissionais especializados na saúde da mulher devem se aliar às autoridades governamentais para estabelecer metas, planejar e implementar estratégias de prevenção primária, de tratamento e de controle da SM para suas pacientes em todas as fases de suas vidas. Durante a gestação, é preciso estar atento e conhecer os riscos específicos associados ao binômio síndrome metabólica/gravidez, e implementar as melhores intervenções existentes para tentar reduzir esses riscos, além de educar e encorajar as pacientes para que planejem engravidar com um peso corporal adequado e menos fatores de risco na próxima gestação. Afinal, assim como avisamos com naturalidade nossas gestantes que fumar acarreta riscos para sua saúde e a do seu bebê, deveríamos também informá-las, de forma clara e objetiva, sobre os riscos decorrentes do excesso de peso, aumento da glicemia e aumento da pressão arterial.

REFERÊNCIAS

1. Teixeira Cláudia Sofia Morais. Síndrome metabólica na gravidez como factor preditivo de resultados obstétricos e neonatais adversos [dissertação]. Porto: Curso de Medicina, Instituto de Ciências Biomédica;2009.
2. Carneiro João Reis, Braga Fernanda, Cabizuca Carolina, Abi-Abib Raquel, Cobas Roberta, Gomes Marília. Gestação e obesidade: um problema emergente. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2014;13(3):18-25
3. Lottenberg Simão Augusto; Glezer Andrea; Turatti Luiz Alberto. Síndrome metabólica: identificando fatores de risco. Jornal de Pediatria [Internet]. 2007 [19/04/2016];83(5):147-153.
4. Brandão Ayrton Pires. et al. I Diretriz Brasileira de diagnóstico e tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005;84(1):1-27.
5. Almeida Luana de Oliveira; Araujo, Edna Maria de; Santos, Renan Dourado dos. Estudo da prevalência da síndrome metabólica em uma comunidade de Feira de Santana-BA 2011. 4 f. Tese (Conclusão de Curso) - Curso de Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2012.
6. Stulbach Tamara E., Benício Maria Helena D'Aquino, Andreazza Rosemarie, Kono Silvia. Determinantes do ganho ponderal excessivo durante a gestação em serviço público de pré-natal de baixo risco. Rev. bras. epidemiol. [Internet]. 2007 Mar; 10(1): 99-108.
7. Santos Carlos Eduardo; Schrank Yolanda; Kupfer Rosane. Análise crítica dos critérios da OMS, IDF e NCEP para síndrome metabólica em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(9):1096-1102.
8. Rudge Marilza Vieira Cunha, Calderon Iracema de Mattos Paranhos, Ramos Maria Delgi, Brasil Maria Aparecida Mourão, Rugolo Lígia Maria Suppo Souza, Bossolan Grasiela et al . Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2005 Nov ; 27(11): 691-697.
9. Nogueira Anelise Impelizieri; Carreiro Marina Pimenta. Obesidade e gravidez. Rev Médica de Minas Gerais. 2013;23(1):07-15.

10. Casulari Luiz Augusto, Wesgueber Myrian, Silva Ricardo Cassiano B., Soares Henrique F., Domingues Lucilia. Hipertrigliceridemia familiar grave durante a gestação. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2001;23(6): 397-402.
11. Silveira Castellano Filho; Monteiro Fernando. Obesidade, Adipocitocinas e Gravidez: Uma atualização da literatura . Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais. 2009;1(2):62-68.
12. Lemos Aparecida Crispiano. et al. Influência da Obesidade Materna Durante a Gravidez. Rev Acadêmica Saúde & Ambiente. 2010;5(1):26-32.